FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° 50

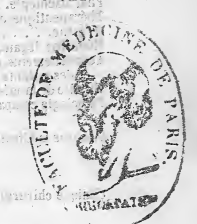
THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 6 *Février* 1873,

PAR J. GRANCHER,
Chef du laboratoire d'histologie à l'amphithéâtre des hôpitaux,
Ancien interne lauréat,
Membre de la Société anatomique.



DE L'UNITÉ DE LA PHTHISIE

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE

1873

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs. MM.

Anatomie	SAPPEY.
Physiologie	BÉCLARD
Physique médicale	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Histoire naturelle médicale	BAILLON
Pathologie et thérapeutique générales	CHAUFFARD
Pathologie médicale	AXENFELD. HARDY.
Pathologie chirurgicale	DOLBEAU. TRELAT
Anatomie pathologique	VULPIAN.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils	*N.....*
Pharmacologie	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale	GUBLER.
Hygiène	BOUCHARDAT
Médecine légale	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie comparée et expérimentale	N,
Clinique médicale	BOUILLAUD. SÉE (G.). LASEGUE. BÉHIER.
Clinique chirurgicale	VERNEUIL. GOSSELIN. BROCA. RICHET.
Clinique d'accouchements	DEPAUL.

Professeurs honoraires :

MM. ANDRAL, le baron JULES CLOQUET, CRUVEILHIER, DUMAS et NÉLATON.

Agrégés en exercice.

MM. BAILLY.	MM. CRUVEILHIER.	MM. GARIEL.	MM. OLLIVIER.
BALL.	DAMASCHINO.	GUENIOT.	PAUL.
BLACHEZ	DUBRUEIL.	ISAMBERT.	PÉRIER.
BOCQUILLON.	DUPLAY.	LANNELONGUE.	PETER.
BOUCHARD.	GRIMAUX.	LECORCHÉ.	POLAILLON
BROUARDEL.	GAUTIER.	LE DENTU.	PROUST.
			TILLAUX.

Agrégés libres chargés de cours complémentaires.

Cours clinique des maladies de la peau	MM. *N.* . .
— des maladies des enfants	ROGER.
— des maladies mentales et nerveuses	*N.* .
— de l'ophthalmologie	*N...*
Chef des travaux anatomiques	Marc SEE

Examinateurs de la thèse.

MM. BÉHIER, *président*; DOLBEAU, POLAILLON, BOUCHARD.

M. LE FILLEUL, *Secrétaire*.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Je ne t'oublierai jamais.

A MA MÈRE

Témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A MES PARENTS.

A LA MÉMOIRE DE M. LAVAL.

A M. D. BOUFFARD,

Ancien juge au tribunal de commerce de la Seine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Je vous remercie de l'accueil et des conseils que j'ai toujours trouvés près de vous.

A MES AMIS.

A M. BÉHIER,

Professeur de clinique à l'Hôtel-Dieu,
Commandeur de la Légion d'honneur, etc.

Vous avez été mon premier maître dans la carrière médicale, et vous m'avez fait aimer les études cliniques ; je vous en suis profondément reconnaissant, et je tiens à honneur de rester toujours votre élève très-respectueux.

A MES MAITRES D'INTERNAT :

M. CUSCO,

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu,
Officier de la Légion d'honneur, etc.

M. BOUCHUT,

Médecin de l'hôpital des Enfants,
Officier de la Légion d'honneur, etc.

M. BERNUTZ,

Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de la Charité, etc.

M. GALLARD,

Médecin de la Pitié,
Officier de la Légion d'honneur, etc.

Je garderai précieusement le fruit de vos leçons avec le souvenir de vos bontés, et vous prie de me conserver votre bienveillante estime.

A M. TILLAUX,

Chirurgien de Lariboisière,
Professeur agrégé à la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Je vous remercie des bons sentiments que vous m'avez toujours témoignés.

A M. CORNIL,

Professeur agrégé — Médecin des hôpitaux.

A M. RANVIER,

Directeur du laboratoire d'histologie au collége de France.

Mes chers Maîtres, recevez ici mes remerciements pour vos excellentes leçons.

A M. BEAUMETZ,

Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Son tout dévoué et affectueux élève.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HÔPITAUX,

MM. GOSSELIN, LABBÉ, OLLIVIER.

AVANT PROPOS.

J'ai pensé que dans une étude critique de la tuberculose, il fallait mettre de côté tous les matériaux embarrassants qui ne pouvaient qu'allonger mon sujet sans l'éclaircir. On ne trouvera donc dans ma thèse, ni l'historique de la question, exposé si nettement par M. Jaccoud dans ses dernières cliniques, ni bibliographie complète, ni observations.

J'ai étudié ce sujet (à l'aide de pièces recueillies pendant mon internat) dans le laboratoire d'histologie de Clamart, que je dirige depuis cinq ans, et je me ferai un plaisir de soumettre mes préparations aux médecins qui me feront l'honneur de me les demander.

Je remercie M. Charcot de son empressement à m'ouvrir sa riche bibliothèque, et des indications bibliographiques qu'il a bien voulu me donner.

DE

L'UNITÉ DE LA PHTHISIE

La phthisie pulmonaire a toujours été l'objet de recherches nombreuses; mais dans ces dernières années les médecins ont étudié tout spécialement cette maladie. Il semble même qu'aujourd'hui il soit banal d'aborder un pareil sujet, tant on paraît avoir tout dit, en anatomie pathologique, aussi bien qu'en symptomatologie et même en thérapeutique. Je me propose, cependant, d'aborder un coin de cette étude et précisément celui qui semble le mieux connu, celui qui sert de base à toute discussion doctrinale sur la nature de la maladie. C'est l'anatomie pathologique de la granulation tuberculeuse que j'ai en vue, et il est inutile d'insister sur l'importance d'un pareil sujet. Depuis cinq ans, j'ai recherché tout ce qui se rapporte à cette question, et je suis arrivé à une conclusion qui s'écarte de l'opinion nouvelle assez généralement reçue sur cette matière. On sait que les médecins sont actuellement divisés à propos de la phthisie en unicistes et dualistes; les premiers croyant que les diverses formes anatomo-pathologiques de la phthisie pulmonaire n'ébranlent en rien l'unité de nature de ces lésions, et que, pneu-

monie caséeuse et tubercules sont au fond la même chose ; les autres croyant qu'il y a deux façons d'être phthisique, deux processus phthysiogènes : 1° la pneumonie caséeuse, c'est-à-dire l'inflammation ; 2° la tuberculose, la granulation tuberculeuse, c'est-à-dire quelque chose tout à fait différent de l'inflammation. Pour les dualistes il y a donc des phthisiques et des tuberculeux, ce qui ne serait pas indifférent, puisque diagnostic, pronostic et traitement varieraient dans les deux cas. C'est sous l'influence des travaux de médecins allemands, Virchow et Niemeyer en particulier que cette opinion s'est développée en France, où elle est aujourd'hui défendue par des hommes considérables. Cependant je dois reconnaître que beaucoup de cliniciens sont restés inébranlables dans leurs convictions unicistes, malgré les travaux anatomo-pathologiques récents qui semblent combattre victorieusement leur opinion. Aujourd'hui je désire m'appuyer sur l'anatomie pathologique elle-même, pour défendre l'unité de nature de la phthisie ; c'est le côté original de la thèse que je soutiens.

Il est à remarquer que tous les auteurs qui ont étudié la phthisie pulmonaire se sont fait une idée différente de la maladie, selon leurs notions anatomiques ; l'anatomie pathologique est au fond le point de départ de toutes les discussions, et il est fort heureux pour le malade, que les médecins s'entendent mieux à son lit qu'à la table d'amphithéâtre. D'ordinaire, les discussions cliniques s'éteignent devant l'autopsie qui fait la lumière pour tous ; ici, au contraire, unicistes et dualistes se comprennent parfaitement auprès du patient ; ils acceptent le même diagnostic : phthisie, le même traitement, et surtout malheureusement le

même pronostic (1); mais qu'on leur montre les pièces anatomiques, l'accord cesse à l'instant. Je sais bien que les dualistes purs poursuivent leurs divisions jusque dans la clinique, et que pour eux il serait facile de distinguer la pneumonie caséeuse du tubercule; mais en mettant de côté les exagérations, il est certain qu'un médecin uniciste éclairé, tient un grand compte des formes diverses de la maladie, de son début lent ou brusque, de sa localisation ou de sa généralisation, etc. Seulement, pour lui, ces différences ne suffisent pas à changer la nature du mal, et malgré les apparences anatomo-pathologiques, il répète qu'il s'agit toujours de phthisie, c'est-à-dire d'une maladie identique dans sa nature et variée dans ses formes. Et il invoque, en faveur de son opinion, les cas si nombreux où pneumonie et granulations se trouvent réunies. A cela, le dualiste répond en opposant les cas où la pneumonie se trouve seule, à ceux où les granulations tuberculeuses se trouvent seules aussi, montrant qu'il s'agit bien de deux choses différentes puisqu'on peut les rencontrer isolées, puis, et surtout il invoque l'anatomie pathologique, et soutient que des lésions histologiquement si dissemblables ne peuvent être de même nature; et il ajoute que le diagnostic des deux choses est possible, et que pronostic et traitement diffèrent; c'est le dualisme complet : en anatomie pathologique et en clinique. C'est même sur

(1) Je trouve dans une clinique d'un médecin allemand les mots suivants : « Die Autige Kæsige entzündung ist aber nicht trœstlicher als die früheren tuberkeln. » (L'inflammation caséeuse d'aujourd'hui n'est pas plus consolante que le tubercule d'autrefois.) L'aveu est précieux, venant d'Allemagne. — Sammlung klinischer vortræge... Von Richard Wolkmann : Ueber den gegenwartigen stand der tuberkulosen frage von H. Rühle. — In Bonn, 1871.

le traitement que les dualistes semblent triompher, car ils soutiennent que leur doctrine éclaire cette question d'un jour nouveau, et fait une véritable révolution dans la thérapeutique de cette funeste maladie.

Voilà, si je ne me trompe, l'état actuel de la question sur ce sujet. Il faut reconnaître que, en France, sans doute à cause de l'impulsion de Laënnec, Louis, Andral, etc., et aussi peut-être parce que les études cliniques y dominent, l'anatomie pathologique et les travaux de laboratoire, l'idée d'unité de la phthisie est prépondérante. La plupart de nos maîtres sont restés unicistes, mais à des degrés différents, chacun suivant ses connaissances en anatomie pathologique. Tel affirme que toutes ces nuances ne signifient rien, et qu'il n'y a de nouveauté que dans les mots; tel autre accepte volontiers les données anatomiques nouvelles tout en limitant la portée de ces travaux et en faisant ses restrictions sur la nature de la maladie; j'ai plaisir à citer ici M. le professeur Béhier, dont l'enseignement sur ce sujet n'a pas varié, et M. le professeur Charcot qui, dès 1857, à la Société de Biologie, faisait des réserves formelles sur la question de nature de ces deux formes pathologiques.

Parmi les dualistes, celui-ci s'accommoderait volontiers de deux lésions anatomo-pathologiques, de nature différente, mais les trouvant très-souvent réunies sur le même malade, confondues même, il reconnaît qu'il est souvent impossible de les distinguer en clinique, et accepte volontiers la fusion sur le terrain. Un petit nombre, cependant, défendent la dualité jusqu'au bout. Je ne parlerai pas de ceux qui hésitent à se prononcer, qui attendent; et ils sont encore très-nombreux.

En Allemagne, où les études de laboratoire sont plus honorées qu'en France, où les travaux cliniques et anatomo-pathologiques sont divisés, le dualisme est l'opinion dominante ; parce que, et nous le reconnaissons volontiers, pour l'anatomo-pathologiste pur, pour celui qui n'examine que les lésions, il est difficile de ne pas croire à deux maladies différentes, tant l'apparence est favorable à cette opinion. Les travaux histologiques ont donné une grande impulsion à cette manière de voir, car la différence à l'œil nu se retrouve au microscope, il est donc vrai de dire que la granulation tuberculeuse diffère anatomiquement de la pneumonie caséeuse, et l'observateur a le droit d'affirmer que ce sont deux lésions différentes, mais on est allé plus loin, car on a dit : ce sont deux maladies différentes, deux maladies qui n'ont rien de commun que le hasard de se rencontrer ensemble sur le même sujet : l'une est spécifique, diathésique, héréditaire; l'autre n'a rien de tout cela, c'est une inflammation simple, comme la bronchite et la pleurésie. Voilà, il me semble, où est l'excès, et comme c'est surtout au nom de l'anatomie pathologique que ces doctrines se sont établies, je désire reprendre la question précisément par ce côté. Virchow, dont les études sur le tubercule ont contribué si puissamment à créer cette opinion, s'inquiète avant tout, de définir ce qu'on doit appeler tubercule. Pour lui, la granulation tuberculeuse grise, demi-transparente, miliaire, mérite seule ce titre ; tout le reste doit porter le nom d'inflammation caséeuse. Posant ainsi entre le tubercule et la pneumonie des barrières infranchissables, il s'applique à les justifier en étudiant avec soin cette granulation, pour en donner les caractères qui la feront toujours

reconnaître, et voici à quelle conclusion il arrive : une granulation tuberculeuse, un tubercule est une nodosité, généralement arrondie, formée de petites cellules pressées les unes contre les autres et offrant à son centre une zone de dégénérescence, et à sa périphérie une zone de prolifération. Voilà pour la définition morphologique ; mais Virchow creuse encore davantage les différences entre les deux produits, quand il étudie la genèse des deux altérations : la granulation est un produit de nature conjonctive, la pneumonie caséeuse est une production épithéliale (1). Ainsi, non-seulement les caractères anatomiques sont différents, mais la nature même des deux produits les sépare irrévocablement. Cette conception du tubercule, synonyme rigoureux de la granulation tuberculeuse, a été acceptée de tous ceux qui ont écrit sur ce sujet depuis Virchow, et cependant il est arrivé qu'on s'est souvent demandé où commençait et où finissait la granulation tuberculeuse, et qu'on a donné ou refusé ce nom au même produit, suivant la rigueur plus ou moins grande de définition qu'on acceptait. On voit ainsi des observateurs excellents se contredire à propos de la granulation tuberculeuse, et pour n'en citer qu'un exemple : Bouchard dans un très-bon travail sur cette question reproche à Hérard et Cornil d'accepter trop facilement la granulation tuberculeuse et déclare que : « tout amas diffus de noyaux assez espacés les uns des autres *sans trace de régression vers le centre*, doit être éliminé et considéré le plus souvent comme un simple produit inflammatoire. Et Bouchard ajoute : « Repousser ces caractères comme trop

(1) Pathologie des tumeurs, t. III, p. 47.

rigoureux, c'est s'exposer à la confusion sans aucun point de repère pour en sortir, et c'est sans doute pour n'avoir pas voulu se soumettre à ce criterium, que MM. Hérard et Cornil affirment avoir trouvé presque toujours des granulations miliaires dans les poumons des individus morts de pneumonie caséeuse» (1). On le voit : non-seulement il s'agissait, non-seulement il s'agit de définir ce qu'on doit entendre par tubercules, mais même ce qu'on doit entendre par granulation tuberculeuse. C'est le but que je poursuis en me fondant sur des études histologiques. Mais avant d'exposer mes recherches, je voudrais rappeler sur quelles bases cette scission complète s'est produite entre la granulation tuberculeuse et la pneumonie caséeuse.

Voici les principaux caractères sur lesquels se fonde l'école dualiste pour séparer ces deux processus : différences de *forme;* différences de *siége;* différences d'*origine*, et comme conclusion, différence de *nature*.

Dans un tableau comparatif, on pourrait ainsi résumer ces données :

Granulation tuberculeuse.		*Pneumonie caséeuse.*
Nodulaire.	*Forme :*	Diffuse.
Tissu conjonctif.	*Origine :*	Epithélium pulmonaire.
Extra-alvéolaire.	*Siége :*	Intra-alvéolaire.
Tuberculisation.	*Nature :*	Inflammation.

Ces principaux caractères sont le fondement de la doctrine dualiste, et je crois qu'il serait bon de soumettre à une critique rigoureuse les différents termes du problème; mais je ferai cette revue avec plus

(1) Bouchard, Tubercules et phthisie pulmonaires; Paris, 1868, p. 24.

de fruit, si je prends un point d'appui sur des faits certains, faciles à apprécier, dans l'étude histologique de granulations tuberculeuses et de pneumonie caséeuse. Mon étude a porté sur un grand nombre de faits pathologiques ; je prendrai seulement pour ce qui concerne la granulation tuberculeuse deux types : le premier est celui d'un enfant mort de granulie. Les poumons et les séreuses étaient criblés de granulations tuberculeuses très-jeunes, presque toutes demi-transparentes. Le parenchyme, sauf l'éruption granuleuse, était intact (service de M. Bouchut, 1869) ; le second est un homme atteint de pneumonie caséeuse, et chez lequel dans les derniers jours de la vie, survint une éruption miliaire généralisée.

I. *Forme du tubercule.*

Sur des coupes faites dans le poumon d'enfant on voit: 1° des granulations tuberculeuses type, c'est-à-dire des nodules cellulaires dégénérés à leur centre, assez nettement limités à la périphérie; 2° des nodules beaucoup plus petits, visibles au microscope seulement, et sans aucune dégénérescence cellulaire centrale; 3° des agglomérations de petites cellules semblables à celles des nodosités tuberculeuses. C'est la néoformation cellulo-embryonnaire que j'ai décrite, et pour laquelle j'ai proposé le nom d'alvéolite, parce que ces néoformations siégent en grande partie dans la paroi alvéolaire (1). Il y a sous des formes variées, un simple amas de cellules sans aucune apparence nodulaire; 4° Des alvéoles pulmonaires très-nombreux, sains. Qu'on veuille bien se souvenir qu'il s'agit d'un cas type de granulie, et l'on

(1) Grancher, Arch. de physiologie, 1872.

m'accordera facilement que les lésions sont de même nature, quoique différentes de forme, puisqu'on trouve tous les degrés : une simple multiplication de cellules sur la paroi alvéolaire ; des nodules microscopiques sans dégénérescence centrale, des nodules de la granulation tuberculeuse grise avec dégénérescence centrale. Voilà ce qu'il est facile de voir sur toute préparation histologique d'un cas de granulie. Je crois pouvoir tirer de ce fait les conclusions suivantes :

1° Il n'est pas nécessaire pour qu'une granulation mérite le nom de tuberculeuse, qu'elle ait un centre dégénéré, ou si l'on veut la plénitude de ses caractères morphologiques : elle mérite ce nom, et avant si petite qu'elle soit, et après quand la dégénérescence l'a totalement envahie.

2° La forme n'est pas un caractère distinctif absolu de la *nature* d'une lésion, puisque à côté de granulations tuberculeuses types avec centre dégénéré, on rencontre de simples multiplications cellulaires sans aucune apparence de nodule.

Je prévois l'objection : comment distinguerez-vous le petit nodule non encore dégénéré et tuberculeux d'un autre petit nodule de volume égal et simplement inflammatoire ? Je répondrai simplement qu'on ne peut toujours les distinguer à leurs seuls caractères histologiques, alors, me dira-t-on, vous n'avez plus de criterium, vous ne pouvez plus parler de tubercule puisque vous ne le définissez pas, vous recommencez la confusion des langues, etc... Je suis loin d'aller jusque-là et dénier le tubercule ; je reconnais même que la granulation tuberculeuse telle que l'a décrite Virchow après Robin, est le type du tubercule, que toutes les fois qu'on la rencontrera avec les caractères qu'il lui a assi-

gnés, il faudra affirmer le tubercule, mais ce que je n'accorde pas c'est que dans des questions d'espèce, de nature, on ne veuille accepter que le tubercule adulte. La granulation passe par différentes périodes avant de prendre tous les caractères que Virchow lui a décrits, ou si l'on veut, avant de devenir adulte; de même en vieillissant elle perd ces mêmes caractères morphologiques, mais assurément sans changer pour cela de nature; on peut donc dire qu'avant et après la granulation tuberculeuse il y a encore place pour le tubercule, pour la tuberculose, si l'on veut continuer à faire de granulation tuberculeuse le synonyme rigoureux de tubercule. Que nous ne puissions pas aujourd'hui distinguer sûrement même au microscope un produit tuberculeux autre que la granulation tuberculeuse, d'un produit inflammatoire ou d'un produit caséeux, qu'importe? Avons-nous le droit de dire : le tubercule commence ici et finit là, parce que, en dehors de ces limites, nous ne pouvons plus le distinguer histologiquement? Non certes, et il faut reconnaître que pour une foule d'altérations de nature absolument différente le microscope seul à une certaine période du mal, au début surtout, donne des renseignements tout à fait insuffisants. Pour prendre des exemples; tous les histologistes savent que les tumeurs malignes dans les points où elles se développent rapidement, présentent une zone de cellules embryonnaires absolument semblables à celles d'une inflammation simple. L'histologiste le plus expérimenté ne verra pas de différence entre deux processus au fond si dissemblables, si on ne lui présente que la zone embryonnaire; et, parce qu'il est impuissant à distinguer les unes des autres des cellules de destinée différente, il ne lui vien-

dra pas à l'esprit de les confondre quand il s'agira de leur nature.

Celle-ci réside beaucoup moins dans les caractères morphologiques des cellules, identiques à une certaine période, même avec les plus forts objectifs, que dans certains caractères absolument insaisissables aujourd'hui et qu'il faut bien appeler caractères vitaux jusqu'à ce qu'on ait trouvé ou un signe physique, ou une réaction micro-chimique qui rende sensible à nos yeux l'avenir de cette cellule. Que ne dirait-on pas sur ce sujet, si on voulait se souvenir de ces cas si curieux d'épithéliomes silencieux pendant un certain temps et qui sans cause connue, sans changement histologique dans la masse primitive de la tumeur, prennent tout à coup un développement rapide? Ce que nous faisons pour le cancer comparé à l'inflammation, on pourrait l'étendre à la plupart des processus pathologiques à leur début : syphilis, tubercules, sarcôme, inflammations spécifiques, etc... Mais je ne veux insister que sur cette déduction rigoureuse à mon sens. Il faut faire pour le tubercule, comme on fait pour les autres produits morbides, c'est-à-dire reconnaître que si à sa période embryonnaire, et à sa période de caséification, il n'a pas de caractère histologique distinctif, il ne cesse pas pour cela d'être du tubercule. C'est à nous de chercher ailleurs la lumière que le microscope seul est impuissant à nous donner. Cela serait, il me semble, plus logique que de tracer autour du tubercule des limites infranchissables aujourd'hui et qui seront peut-être franchies demain avec les progrès de l'histologie. A mon avis, c'est le tort de Virchow d'avoir voulu, après l'étude de la granulation tuberculeuse, définir le tubercule une granulation et rien

qu'une granulation. En rétrécissant ainsi la qestion, il est tombé dans une faute au moins aussi grave que celle qu'il a reprochée à Laënnec avec cette âpreté qu'il ne ménage point aux savants de notre pays. Laënnec avait fait cette découverte que la granulation tuberculeuse se caséifie très-vite, et pour le clinicien le caséum pulmonaire était devenu synonyme de tubercule. Virchow le relève vivement en établissant des caséifications d'origines bien différentes : inflammation simple, scrofulose, tuberculose; et, ne trouvant pas toujours à la caséification la nature tuberculeuse, il cherche un criterium anatomique du tubercule ; il le place dans la granulation tuberculeuse adulte, soit; mais s'il est incontestable que la granulation tuberculeuse soit du tubercule, on peut prouver du moins qu'avant et après cet état adulte, elle est encore tubercule, et qu'elle est accompagnée toujours dans le poumon et dans l'épiploon, et cela dans les cas les plus simples de granulie, de multiplications cellulaires qui n'affectent nullement la forme nodulaire, et qui méritent aussi le nom de tubercules.

Donc si Laënnec avait sous le nom de caséum englobé autre chose que le tubercule, Virchow en le limitant à la granulation tuberculeuse a laissé en dehors de sa définition des produits vraiment tuberculeux ; notre illustre compatriote avait trop généralisé, le médecin allemand a trop spécialisé le tubercule.

Lorsque au lieu d'étudier le poumon, on examine l'épiploon semé de granulations tuberculeuses sans trace d'inflammation, on arrive aux mêmes résultats. Qu'on étale sur une lame de verre un des feuillets épiploïques ; à l'œil nu, on a une membrane parfaite-

ment limpide, semée de petits nœuds gris, qui sont les tubercules ; au microscope, on trouve ; 1° des granulations tuberculeuses types ; 2° des traînées périvasculaires, ou en plein tissu des plaques, composées l'un et l'autre de ces mêmes petites cellules du tubercule miliaire ; 3° dans ces plaques, dans ces traînées ou en dehors d'elles, des nœuds très-petits, sans aucune trace de dégénérescence ; 4° les travées conjonctives des aréoles intactes dans les points de la séreuse restés normaux. En résumé, là comme dans le poumon, nous retrouvons les mêmes accumulations cellulaires sous ses diverses formes, et nous croyons que toutes ces néoformations sont des tubercules, à des âges différents, peut-être ; mais au même degré si on ne considère que leur nature. Je sais bien que ce n'est pas ainsi qu'on interprète le fait, on dit des nœuds un peu volumineux, voilà le tubercule, le reste appartient à l'inflammation simple que le tubercule a provoquée autour de lui, sans songer que pour raisonner ainsi, il faut partir d'une idée préconçue, à savoir qu'il n'y a de tuberculeux que la granulation. Or, il s'agit précisément de rechercher où commence et où finit le tubercule, il ne faut donc pas, au point de départ, le définir étroitement. Il faut prendre un cas aussi simple que possible, celui d'une granulose type à marche rapide, où à l'autopsie on ne trouve partout que des granulations miliaires semées dans des organes sains, et on trouvera dans le poumon et dans l'épiploon ces accumulations cellulaires de forme différente, et dont le seul caractère commun est d'être constituées par de très-petites cellules. Dans le foie, dans les reins, etc., la chose est tout aussi vraie, tout aussi facile à voir.

J'accepte donc que le microscope seul est impuis-

sant à distinguer toujours le tubercule des produits d'inflammation simple. Mais quand on ne veut pas se contenter d'un examen histologique et qu'on réunit les notions cliniques, et celles d'une autopsie soigneusement faite, à celles que fournit le microscope, il est toujours facile de se décider.

Dans un bon nombre de pneumonies caséeuses, le poumon offre des masses jaunâtres sans granulations dans le tissu pulmonaire, mais on rencontre des nodules miliaires dans la plèvre viscérale et pariétale. Au microscope, on trouve çà et là dans les masses pneumoniques en voie de caséification, des groupes irréguliers de cellules embryonnaires analogues à celles de la granulation tuberculeuse. Je n'hésite point à reconnaître à ces productions embryonnaires le caractère tuberculeux parce que : 1° on trouve des granulations tuberculeuses dans la plèvre ; 2° les néoformations ne peuvent être rapportées à une inflammation interstitielle simple à cause de leur distribution irrégulière dans le poumon, les inflammations interstitielles aboutissant en général à l'obstruction régulière des alvéoles, et non pas à la formation de masses cellulaires ; 3° les néoformations embryonnaires se terminent par la caséification comme le tubercule, et on les retrouve à côté des granulations tuberculeuses dans le cas de granulose type.

Tous ces caractères me paraissent suffisants pour ne pas séparer des groupes cellulaires qui ne diffèrent ni par les caractères physiques et micro-chimiques des cellules, ni par leur rapport entre elles, ni par leur siége, mais seulement par la forme du produit. Prenons un autre exemple : j'étudie une pneumonie caséeuse avancée, et à un faible grossissement, je

reconnais çà et là au milieu du tissu malade des nœuds confus, assez caséeux, reliés les uns aux autres par des traînées, également caséeuses ; quelques granulations tuberculeuses sont disséminées sur la plèvre, là encore, j'affirmerai que ce poumon contient du tubercule, quoique l'apparence nodulaire soit le seul caractère persistant de ce produit, et je ne dirai pas que le malade était porteur d'une pneumonie caséeuse simple. Dans le premier exemple, j'observai du tubercule infiltré, dans le second, des tubercules caséeux ; ce ne sont pas moins des produits tuberculeux, et je n'ai pas besoin pour les reconnaître qu'ils offrent la plénitude de leurs caractères, mais des caractères suffisants. On agit de même en clinique à chaque pas, quand il s'agit du diagnostic d'une maladie ; et nous sommes d'accord avec Hérard et Cornil pour reconnaître que dans l'immense majorité des pneumonies caséeuses, on peut trouver des tubercules caséeux ; j'ajoute qu'à défaut de ceux-ci, et dans les cas de pneumonies caséeuses à marche très-rapide, on rencontre les néoformations de tubercule infiltré. Toute pneumonie qui arrive à l'état caséeux, voit donc se former, soit avant, soit pendant, soit après la caséification, du tissu embryonnaire tuberculeux, sous la forme de nodules, ou sous la forme d'infiltration ; et nous pouvons nous résumer sur ce point de l'étude histologique du tubercule en disant :

A. La forme nodulaire est un excellent caractère du tubercule, mais non un caractère absolu et indispensable, puisqu'on la rencontre dans beaucoup d'autres produits.... fibrômes, cancer, lymphôme, etc., et qu'on trouve le tubercule à l'état d'infiltration.

B. Le microscope suffit pour assigner à une granulation tuberculeuse adulte son nom et son rang de produit tuberculeux.

C. Avant cet âge adulte, et après, ainsi que pour la forme infiltrée, on ne trouve plus des caractères pathognomoniques, mais des caractères suffisants.

II. *Origine du tubercule.*

Nous devons rechercher actuellement si leur origine sépare aussi nettement qu'on le croit le tubercule et la pneumonie caséeuse.

Le tubercule est-il une néoformation conjonctive ? Tout le monde connaît la description du tubercule par Virchow que nous avons rappelée plus haut. Il faut que nous décrivions cette néoplasie avec plus de détails. Virchow avait déjà parlé de deux tubercules, le T. fibreux, et le T. cellulaire, et avait remarqué dans le tubercule cellulaire des cellules gigantesques ou myéloplaxes, et dans le tubercule fibreux de petites masses qui répondent tout à fait à ce que j'ai décrit sous le nom d'îlots hématiques (1).

Enfin Virchow avait vu les tubercules se développer autour des vaisseaux dans leur gaîne adventice qui contient les lymphatiques, et les avait rapproché des productions lymphatiques ou lymphoïdes. En Allemagne, de nombreux auteurs ont repris la question de la structure du tubercule et quelques-uns sont arrivés à des résultats bien singuliers.

(1) « ..... Unter den mikroscop sicht man runde trübgelbliche feinkornige haufen, nicht selten ungeben von einen dicken bindegewedeschicht, als hatte man canal oder gefass durschnitte mit einen dichten inhalte vor sich. Zuweilen schien wirklich ein lumen vorhanden zu sein. » (Cité par Langhans)

Colberg (1), renchérit sur Virchow, et déclare que le tubercule naît des cellules de la paroi des capillaires, la la pneumonie chronique ulcérative du tissu conjonctif, et la pneumonie catarrhale de l'épithélium. Rindfleisch (2) se contente de répandre les idées de Virchow, en insistant davantage sur les cellules gigantesques. Il accepte volontiers la structure lymphatique du tubercule, et lui décrit un reticulum analogue à celui du tissu d'un ganglion. Klebs (3) va plus loin, et décrit avec dessins à l'appui le tubercule naissant d'une prolifération des cellules épithéliales qui tapissent la membrane interne des lymphatiques. Il n'est point question de tissu conjonctif.

Schüppel (4) croit que les tubercules prennent naissance dans l'intérieur même des vaisseaux sanguins. Un protoblaste se produit de toutes pièces aux dépens de la fibrine du sang et pousse çà et là des ramifications qui forment, plus tard, le réticulum du tubercule. En même temps, des noyaux se développent dans ce protoblaste qui devient ainsi une véritable cellule gigantesque ramifiée. Pour Schüppel (5), le tubercule est là tout entier, et ces petites cellules qui formeront plus tard la masse de la nodosité, ne sont que des produits d'inflammation. Le tubercule est dans la cellule gigantesque qui n'est qu'une masse protoplasmique formée spontanément dans l'intérieur d'un vaisseau.

Schüppel avoue ne pas savoir ce que deviennent les parois du vaisseau porteur du protoblaste, et il recon-

(1) Colberg, Deutsche Archiv für klinische medicin, 1866.
(2) Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen gewebelehre.
(3) Klebs, Virchow's Archiv., 1868.
(4) Schüppel, Virchow's Archiv, 1872.
(5) « ..... Der eigentlieiche tuberkel bestlch also hier nur aus einer

naît que cette opinion d'une formation protoblastique spontanée dans un vaisseau est assez surprenante, aussi pour l'affirmer donne-t-il de nombreux dessins.

Langhans (1), qui a fait un bon travail sur les cellules gigantesques du tubercule, rappelle les études de Rokitansky, Virchow, Wagner, Busch, sur le même sujet, et conclut en disant que les cellules affectent des formes diverses, possèdent un nombre très-variable de noyaux, peuvent exister en dehors des vaisseaux ou dans les vaisseaux et enfin provenir soit d'une fusion de cellules, soit d'une multiplication nucléaire dans du protoplasma. Il affirme qu'on les trouve presque constamment dans le tubercule.

Wagner (2) qui consacre à ce sujet un long travail, déclare d'abord avoir trouvé dans la plèvre un produit spécial tout à fait semblable à un tissu lymphatique, et il décrit le réticulum avec ses variétés d'aspect et ses aréoles pleines decellules lymphatiques. Ce tissu affecte deux dispositions : tantôt on le trouve en granulations miliaires, grises, demi-transparentes ; tantôt en infiltration dans l'épaisseur de la plèvre ; on peut alors le comparer au tissu de la muqueuse intestinale. Wagner passe en revue plusieurs organes et retrouve dans chacun d'eux cette même production lymphatique sous ces deux formes, et il conclut en disant que ces productions sont probablement le tubercule, puisqu'il n'a jamais rencontré autre chose dans les cas de granulie. Il y a quelques différences cependant, même pour Wagner qui les

riczenzelle, und das die letzere mugebende gewebe ist als das product einer reactiven entzündung aufzujassen... »

(1) Langhaus Virchow's Archiv, t. XLII.

(2) Wagner, Archiv, der Heilkünde. 18d70.

reconnaît, mais glisse rapidement sans leur accorder l'importance qu'elles méritent ; ainsi, on ne rencontre dans le tubercule ni vaisseaux sanguins, ni vaisseaux lymphatiques.

Sanderson (1), se basant sur des études d'histologie normale et pathologique, affirme que non-seulement les tubercules sont de structure lymphatique ; mais il dit encore que chaque nodule tuberculeux n'est pas autre chose qu'un follicule lymphatique hypertrophié, follicule qui existerait à l'état normal chez l'homme et chez le cochon d'Inde, dans les séreuses et dans les parenchymes.

Nous ne citons que quelques-uns des principaux travaux que ce sujet a fournis, et cela nous suffit pour montrer que, quand on aborde la question de structure et d'origine du tubercule, des contradictions nombreuses surgissent à l'instant.

Pour notre part, nous avons étudié bien des granulations tuberculeuses, et nous avons reconnu tant de variétés personnelles dans telle ou telle granulation qu'il nous serait impossible de les décrire ; et en réalité il n'y a à cela aucune nécessité. Les cellules gigantesques existent dans beaucoup de granulations, et avec des caractères très-différents. Les unes sont de véritables plaques cellulaires obtenues par dissociation, comme le faisait Langhans sur les tubercules des séreuses. Elles n'ont pas une grande signification en ce qui touche l'origine du tubercule, et se forment très-probablement par le simple accolement de cellules d'abord indépendantes, peut-être aussi par des multiplications nucléaires. Les autres ne méritent pas ce nom ;

(1) Recent researches on artificial tuberculosis in their relation to the Pathology of phthysis. Edinburgh, 1869.

elles répondent à ce que j'ai décrit sous le nom d'ilots hématiques, et ne sont que des masses intra-canaliculaires, de nature fibrino-albumineuse, colorées ou non par la matière pigmentaire du sang. J'ai indiqué les variétés d'aspect de ces plaques dans une série de préparations faites sur un même tubercule, et j'ai donné les raisons qui permettent de les considérer comme des oblitérations de bronches ou de vaisseaux. Mais si je m'accorde avec Schüppel pour regarder quelques-unes de ces masses comme des formations intra-vasculaires, je suis loin de leur reconnaître le caractère de protoblastes, et à plus forte raison de placer le tubercule dans ces prétendues cellules gigantesques. Ce sont de simples coagulations intra-canaliculaires, et Schüppel n'a aucun motif sérieux de considérer les petites cellules de la granulation tuberculeuse comme des produits de réaction inflammatoire. Cet auteur a porté son attention surtout sur les cellules géantes, il les a étudiées en vrai spécialiste et a fini par ne plus vouloir reconnaître de tubercules en dehors d'elles. Ceux qui refusent la nature tuberculeuse à des produits autres que la granulation, tombent dans la même faute ; et Virchow n'a pas fait autre chose ; il a vu le tubercule en spécialiste, et a tort, selon nous, de faire ce reproche à Laënnec qui avait deux qualités indispensables à ce genre d'études, celles d'un bon clinicien et d'un excellent anatomo-pathologiste.

Wagner a décrit le tubercule avec des caractères histologiques tels que nous ne les avons jamais rencontrés. Nous avons bien vu çà et là, en quelques points, une apparence de réseau ; mais nous n'avons pas trouvé ces aréoles pleins de cellules qu'on chasse

si facilement au pinceau ; partout, au contraire, une substance fondamentale unissante amorphe ou fibrillée, mais continue. Ajoutons que de l'aveu de Wagner il n'y a ni vaisseaux sanguins, ni lymphatiques. Nous ne croyons donc pas à la structure réellement lymphatique du tubercule, et nos préparations ayant été faites d'après la méthode même de Wagner, nous ne pouvons attribuer ces divergences d'opinions qu'à une interprétation différente de l'importance du réticulum. Wagner reconnaît, du reste, que ce tissu lymphatique peut se présenter avec des caractères absolument identiques, sous la forme de nodule et sous la forme infiltrée ; nous avons donc vu la même chose, et j'en suis d'autant plus satisfait que je ne connaissais pas le travail de Wagner quand j'ai fait mes premières descriptions. Nous ne différons encore que par l'interprétation ; je crois pouvoir affirmer qu'il s'agit là de tubercule, tandis que le professeur deLeipzig se demande si le vrai tubercule n'est pas autre chose.

Mais, dans tous ces travaux, nous ne voyons rien qui nous donne la preuve de l'origine conjonctive du tubercule. Au contraire, Klebs affirme avoir vu la prolifération des cellules épithéliales des vaisseaux lymphatiques donner naissance au tubercule sur le diaphragme d'un cabiais ; Colberg le fait naître des cellules des capillaires sanguins, et Schüppel d'un protoblaste intra-vasculaire.

Les travaux récents de Ranvier sur le tissu conjonctif ont, à mon sens, singulièrement éclairé la question. Le long des faisceaux conjonctifs sont appliquées les cellules qui sont fusiformes quand on les voit de profil, et lamellaires quand on les regarde de face. Elles se rapprochent ainsi beaucoup des

cellules épithéliales, et, en réalité, ce sont de vrais endothéliums tout à fait comparables à l'endothélium qui recouvre les séreuses et les alvéoles pulmonaires. Sur un épiploon porteur de tubercules, on voit facilement au voisinage des granulations, des cellules détachées des faisceaux, et contenant un certain nombre de noyaux. Ce sont de véritables cellules gigantesques d'où sortent, probablement par division successive, les petites cellules constitutives de la granulation. Que cette plaque cellulaire ne soit autre chose que la cellule conjonctive en voie de prolifération, je ne le nie pas, et je l'accepterais même volontiers si de bons observateurs ne me mettaient en garde contre une opinion absolue, en affirmant de leur côté que ces cellules géantes, formées par l'agglomération de cellules rondes sorties des vaisseaux, voyagent dans les tissus, et sont à tort considérées comme les cellules du tissu en voie de prolifération ; celles-ci s'atrophieraient simplement. Axel Key (1), à qui je fais allusion, a publié récemment sur ce sujet un travail important où il défend avec assez de bonheur cette opinion, confirman ainsi les travaux de Cohnheim et de Recklinghausen entre ceux de Norris et Stricker. Comme on le voit, ce sont encore les doctrines de la diapédèse et de la prolifération qui s'offrent à nous, et nous prendrons la liberté de passer outre de peur de rencontrer sur notre route une troisième doctrine qui compte aussi de très-sérieux défenseurs. Mais, même en acceptant la prolifération, il n'en faudrait pas moins revenir sur cette différence absolue d'origine de la pneumonie caséeuse et de la granulation tuberculeuse,

(1) Axel Key et Wallis (Stockolm), Virchow's Archiv, 1872.

puisque les cellules mêmes du tissu conjonctif se rapprochent beaucoup des épithéliums de revêtement. L'épithélium pulmonaire, tel qu'on l'accepte, ressemble infiniment à celui de la séreuse péritonéale, et on sait que Ranvier considère les faisceaux de tissu conjonctif comme de petites séreuses adossées. Toutes ces cellules sont donc trop voisines pour qu'on puisse invoquer leurs différences en faveur de la dualité.

Si l'on étudie la granulation tuberculeuse dans le poumon, on est encore moins satisfait des divisions établies sur les cellules primitivement atteintes. Nous y reviendrons plus loin, mais nous pouvons déclarer par avance qu'il est au moins très-probable que l'épithélium des alvéoles pulmonaires entre pour une grande part dans la formation du tubercule.

On ne saurait s'appuyer davantage sur le caractère embryonnaire des petites cellules, attendu que de l'aveu de Virchow et de ses partisans, le tissu conjonctif peut donner naissance à des cellules de formes très-variées. Le cancer, par exemple, production essentiellement conjonctive pour l'école de Virchow, contient des cellules de toutes sortes, depuis la cellule embryonnaire jusqu'à la cellule gigantesque, à ce point que quelques histologistes éminents s'appuient sur l'apparence épithéliale de beaucoup de ces cellules pour soutenir l'origine épithéliale du cancer.

Il faut donc chercher en dehors de son origine dans le tissu le caractère spécial d'un produit pathologique, et nous croyons légitime la conclusion suivante :

La naissance du tubercule aux dépens d'une prolifération conjonctive, fût-elle absolument démontrée, les cellules de ce tissu se rapprochent trop des cellules épithéliales pour donner nécessairement des produits

de nature différente ; et les dualistes ne peuvent fonder leur opinion sur ce caractère : l'origine.

III.

Siége du tubercule.

La pneumonie caséeuse siége dans l'intérieur de l'alvéole et le tubercule dans le tissu conjonctif interstitiel, tel est le troisième caractère invoqué pour séparer ces deux produits. Nous croyons pouvoir assurer que les observateurs qui s'appuieraient sur de pareilles données commettraient une erreur. Rien n'est plus facile quand on veut suivre tous les termes d'évolution d'une granulation tuberculeuse, que de voir les parois de l'alvéole devenir le point de départ de la grande majorité des tubercules nodulaires et infiltrés. Il se fait dans l'alvéole même une accumulation de petites cellules, sorte de bourgeon venu de la paroi, et quand les alvéoles voisins subissent le même travail de néoformation cellulaire, il se produit bientôt une nodosité formée de plusieurs alvéoles agglutinés. C'est la granulation tuberculeuse ; et il est facile en détruisant avec une solution de soude à 3 0/0 les cellules du tubercule, de mettre en relief les contours élastiques des alvéoles qui ne sont ni aplatis ni déformés, mais bien comblés par ce tissu cellulo-embryonnaire qui compose le tubercule. Ailleurs cette néoformation commence autour d'une bronche ou d'un vaisseau et envahit secondairement les alvéoles; d'autres fois, au lieu de remplir les alvéoles, ces cellules se disposent le long des travées inter-alvéolaires ou le long d'un petit vaisseau, et forment

alors ces plaques, ces traînées que j'appelle des tubercules infiltrés. Mais quelle que soit la disposition ultérieure de ces agglomérations cellulaires, je puis affirmer qu'elles naissent en grande partie de la paroi même de l'alvéole et que dans une granulation tuberculeuse, le siége des cellules est tout aussi intra-alvéolaire que dans une pneumonie caséeuse ; seulement, dans le tubercule, l'alvéole est comblé par un bourgeon embryonnaire adhérent à la paroi, tandis que dans la pneumonie caséeuse l'alvéole se remplit de cellules détachées et flottantes dans sa cavité.

Du reste, cette néoformation alvéolaire est acceptée par la plupart des observateurs, et, si Hérard et Cornil avaient surtout parlé d'alvéoles aplatis par le processus tuberculeux, Cornil revient sur ce sujet dans une étude publiée aux Archives de physiologie, et reconnaît que l'alvéole prend une part active à la formation du tubercule (1). Colberg, qui a fait sur le poumon un bon travail, a vu le même fait, et ses dessins avec injections vasculaires rendent bien compte de ce qui se passe ; cet auteur croit qu'il s'agit d'une néoplasie développée aux dépens des cellules des vaisseaux de la paroi. Cette opinion peut se soutenir, et je m'y rallierais bien volontiers si je connaissais mieux la structure de la cloison alvéolaire. Colberg n'hésite pas ; pour lui il y a dans la paroi alvéolaire :

A. Un épithélium ou mieux une membrane épithélique à noyaux ;

B. Un tissu conjonctif et des fibres élastiques ;

C. Des vaisseaux.

(1) Arch. de physiologie, p 107.

Et il décrit trois espèces de cellules : cellules épithéliales à noyau arrondi ; cellules conjonctives à noyau ovalaire ; cellules vasculaires à noyau fusiforme. Il y a de même trois processus : épithélial dans la pneumonie caséeuse ; conjonctif dans la pneumonie ulcérative chronique ; vasculaire dans le tubercule.

Il faut ajouter que ces processus d'origine si bien distincte n'empiéteraient pas l'un sur l'autre, sauf dans le cas de pneumonie ulcérative chronique, où l'inflammation commencée à l'épithélium s'étend au tissu conjonctif. Les choses seraient ainsi très-simplifiées, malheureusement on peut faire des objections sérieuses à cette manière de voir. Le tissu conjonctif de la paroi alvéolaire a-t-il des cellules qui lui appartiennent en propre? Kœlliker le nie formellement, et le trouve homogène dans toute son étendue. Je suis très-porté à me ranger à cet avis, car, outre qu'il y a dans la paroi alvéolaire bien d'autres formes de noyaux que Colberg ne décrit pas, ces nuances sont insuffisantes à caractériser un tissu. En outre, quand ou examine vingt-quatre heures après la mort un poumon sain, on trouve, en effet, que la membrane alvéolaire est semée de noyaux ; mais que sont-ils ? Villemin décrit cette membrane, vue sous cet aspect, comme un tissu conjonctif incrusté de noyaux, sans épithélium. Colberg croit aussi que dans ce mode de préparation on ne voit que les noyaux conjonctifs ; pour lui, l'épithélium est tombé. Kœlliker pense, au contraire, que ce sont les noyaux mêmes des cellules épithéliales que l'on voit. En face de ces divergences des meilleurs auteurs, on peut donc dire que ce triple processus des trois espèces de cellules n'est que le représentant perfectionné de cette idée semée par

Virchow et Reinhardt : les deux produits pathologiques, pneumonie caséeuse et tubercule, dérivent de tissus différents.

Loin d'affirmer ainsi les choses et de tracer son origine à chaque néoformation pathologique, je crois que la paroi des alvéoles du poumon est composée de telle sorte qu'il est très-difficile d'y reconnaître même à l'état normal ce qui appartient à tel ou tel tissu. Malgré mes recherches prolongées, mon opinion n'est pas encore faite sur ce point d'histologie ; cependant voici comment j'accepterais aujourd'hui la structure de la paroi alvéolaire chez l'homme adulte : A. Une membrane épithélique, c'est-à-dire une membrane formée de cellules épithéliales soudées, et très-adhérente aux parties sous-jacentes composées de tissu cojonctif, de fibres élastiques et de capillaires ; B. Le tissu conjonctif, qu'on lui décrive deux couches avec Kœlliker ou une seule couche, me paraît complètement amorphe et très-peu abondant, car il se borne à remplir les vides laissés par les vaisseaux qui le traversent en tous sens, et l'on sait quelle est la richesse du réseau vasculaire des alvéoles du poumon. Je me range donc à l'opinion de Kœlliker, et je crois même que ce tissu mériterait mieux le nom de tissu conjonctivo-élastique. Il me paraît du moins avoir subi des transformations dans ce sens, car il ne se colore pas au carmin comme le tissu conjonctif, et il résiste plus que lui aux acides et aux alcalis. Mandl avait déjà développé ce point de vue, mais on n'a pas tenu assez compte de ses travaux sur ce sujet ; C. Les fibres élastiques sont disposées en réseaux bien connus ; D. Enfin, les capillaires dont on ne voit l'importance qu'après injection, mais qui n'en existent pas moins,

quoique vides et invisibles, sur les préparations ordinaires. On arrive ainsi à considérer les noyaux qui se colorent au carmin dans la paroi alvéolaire comme appartenant soit à la membrane épithéliale, soit aux parois des vaisseaux, soit même à des cellules blanches intra-vasculaires; les noyaux musculaires quand on les rencontre, ne se trouvant que dans les confluents des travées alvéolaires.

Quand on étudie les néoformations pathologiques dans cette cloison, et qu'on ne veut accepter que les choses certaines, on reconnaît qu'il peut se développer : ou bien des petites cellules qui adhèrent à la paroi, et en s'y agglomérant forment des bourgeons cellulo-embryonnaires; c'est le tubercule; ou bien des cellules qui tombent dans la cavité alvéolaire, et y paraissent alors volumineuses et plus ou moins irrégulières; ce sont les cellules épithéliales de la pneumonie catarrhale et de la pneumonie caséeuse. En appliquant à ce fait les interprétations de chacun selon sa conception anatomique de l'alvéole, on peut s'assurer que les hypothèses ne manquent pas. Pour Villemin, les deux espèces de cellules sont les produits de tissu conjonctif, tandis que pour les partisans de Kœlliker elles seraient formées par des cellules épithéliales. Nous avons vu Colberg faire la part de chaque tissu; enfin, à toutes ces hypothèses, je pourrais ajouter la mienne, et dire que tout en faisant jouer un rôle important aux cellules épithéliales, il faudrait faire intervenir les cellules des parois capillaires, et peut-être même les cellules intra-vasculaires. Pour Billroth, par exemple, le tubercule est formé par les cellules blanches du sang extravasées (1).

(1) Handbuch der allgemeinen und speciellen chirurgie, Erlangen, 1870. p. 345.

En tout cas, pour en revenir à l'origine du tubercule, je ne vois pas trop comment on pourrait prouver que ce tissu cellulo-embryonnaire de la granulation tuberculeuse vient des cellules du tissu conjonctif, quand il est probable qu'elles n'existent pas. Ne pourrait-on pas aussi se demander jusqu'à quel point les cellules dites catarrhales qui flottent dans la cavité alvéolaire, ne doivent pas à cette liberté dans un espace plein de liquide, une partie de ce volume, de cette turgescence avec lesquelles elles nous apparaissent? Peut-être encore pourrait-on invoquer la rapidité de formation de ces cellules pour expliquer leurs différences morphologiques. Mais je n'insiste pas sur toutes ces interprétations dont le premier tort est de n'avoir aucun fondement sérieux.

Nous croyons pouvoir nous arrêter ici et nous résumer :

A. La granulation tuberculeuse est un produit pathologique qui occupe l'intérieur des alvéoles pulmonaires, aussi bien que la pneumonie caséeuse, car c'est aux dépens de la paroi alvéolaire même que naissent la plus grande partie des tubercules; il n'est donc pas exact d'invoquer les différences de siége de ces deux produits, pour conclure à une différence de nature.

B. S'il est facile de s'assurer que le tubercule prend naissance dans la cloison alvéolaire, il n'en est pas de même quand il s'agit de déterminer quelles sont les cellules de la cloison qui l'engendrent. Nous croyons que, dans l'état actuel de la science, il est impossible d'affirmer telle ou telle origine spéciale, et surtout unique; il est seulement permis de faire des hypothèses plus ou moins vraisemblables.

IV. — *Nature du tubercule.*

Il nous reste à établir la nature du tubercule. Nous ferions un long chapitre si nous voulions nous étendre sur ce sujet, qui, du reste, a été traité, il y a peu de temps, avec beaucoup de talent, par Lépine, dans sa thèse de concours d'agrégation.

Virchow sépare avec soin le tubercule de l'inflammation : « Ce vrai tubercule n'a, par lui-même, rien à faire avec l'inflammation; il peut se présenter sans aucune inflammation ou s'accompagner des phénomènes inflammatoires les plus accusés, sans qu'il y ait rien de changé dans l'essence de son mode de développement, comme processus de prolifération » (1).

Et ailleurs : « .....Presque tout ce qui se produit dans le cours de la tuberculose et qui n'a pas la forme d'un nodule, est, suivant moi, un produit inflammatoire, et n'a aucun rapport direct avec le tubercule..., etc. » (2).

D'un autre côté, Virchow, définissant l'inflammation, dit ceci : « .....Aujourd'hui, on est assez disposé à penser que, dans l'inflammation, il s'agit d'un trouble de la nutrition, et on considère la nutrition comme comprenant les phénomènes formatifs et nutritifs, » etc. (3).

En effet, la définition actuelle de l'inflammation, généralement acceptée d'après Virchow, est celle-ci : c'est une irritation nutritive. Or, la granulation tuberculeuse est non-seulement le résultat d'une irrita-

(1) Pathologie des tumeurs, t. III, p. 74.
(2) Pathologie cellulaire, p. 421.
(3) Pathologie cellulaire, p. 325.

tion nutritive, mais encore d'une irritation formative. Elle rentre donc évidemment dans la classe des inflammations, et quand Virchow dit que le tubercule n'a rien à faire avec l'inflammation, il ne parle sans aucun doute que de l'inflammation franche aiguë. Cependant, nous lisons : « Les idées que l'on s'est faites sur les relations causales et génésiques, entre le tubercule et les produits inflammatoires (fibrine, tissu conjonctif, *pus*), ont bien varié avec le temps. Tantôt on a admis que les tubercules étaient le phénomène primordial et qu'ils représentaient le corps irritant qui amenait l'inflammation..., » etc. (1).

On le voit, c'est toujours la même opposition entre l'inflammation et le tubercule. Ailleurs, au contraire, nous trouvons : « Cette production (la granulation tuberculeuse) qui, d'après son développement, se rapproche beaucoup du *pus*, dont elle possède les petits noyaux et les petites cellules, cette production se distingue du cancer..., » etc. (2).

On pourrait peut-être faire remarquer que, si le nodule tuberculeux a tant de rapport avec le pus, il se rapproche davantage qu'on ne le dit de l'inflammation, dont le pus est un représentant incontestable.

Je ne cède pas au plaisir de mettre Virchow en contradiction avec lui-même, je veux seulement faire remarquer, qu'avec la définition extrêmement large de l'inflammation acceptée aujourd'hui, la granulation tuberculeuse trouve sa place dans cet ordre de processus. Laënnec, qui avait séparé si nettement la pneumonie, c'est-à-dire l'inflammation aiguë, franche

(1) Pathologie des tumeurs, t. III, p. 71.
(2) Pathologie cellulaire, p. 422, 3e édit.

du tubercule, n'avait certainement pas le même point de départ de définition. Si, par exemple, il avait accepté, sous le nom de pneumonie, toute néoformation intra-alvéolaire, fibrineuse, catarrhale et caséeuse, il eût appelé son infiltration tuberculeuse : pneumonie tuberculeuse, et se fût ainsi évité bien des reproches. Aujourd'hui, le langage scientifique s'est modifié. Broussais a fait Virchow qui, s'emparant de l'irritation trop vaguement définie par le médecin français, lui a donné un corps en l'appliquant à la pathologie cellulaire, et, de nos jours, avec les explications nouvelles sur l'irritation nutritive, Laënnec comprendrait et accepterait les aberrations indéfinies de l'irritation broussaisienne. En réalité, aujourd'hui l'inflammation comprend, comme pour les anciens et pour Broussais, toute la série des processus pathologiques, depuis le simple exsudat jusqu'au cancer (Jaccoud, *Pathologie interne*, p. 63). Nous n'y contredisons pas, et nous croyons que l'inflammation prend sa part de tous ces processus, mais certainement à des degrés et à des titres différents, et il nous paraît superflu de le prouver. Or, dans cette vaste échelle de néoformations pathologiques, qui comprend la plus simple et la plus complexe, la plus bénigne et la plus maligne, se trouve tout un groupe dont le caractère général commun est de se terminer par caséification. C'est ce que Laënnec avait compris, et il avait rangé dans la tuberculose des produits anatomiquement différents, mais dont la destinée est commune. Il indique en effet très nettement que l'infiltration tuberculeuse grise, c'est-à-dire la pneumonie caséeuse, peut se développer primitivement dans des poumons qui ne contiennent pas encore de tubercule

(*Traité de l'auscultation*, édition Andral, p. 30, t. II). Ce caractère commun de tout un groupe est tellement important que Virchow lui-même l'invoque en faveur du tubercule fibreux. « Les tubercules fibreux se distinguent...... On serait souvent embarrassé de savoir s'il faut les regarder comme des tubercules, si leur concomitance avec des tubercules plus mous, et leur tendance à la dégénérescence caséo-graisseuse ne les en rapprochaient singulièrement. » (*Pathologie des tumeurs*, t. III, p. 85.) Virchow se relâche donc un peu de sa sévérité de définition du tubercule. Pourquoi ne ferait-il pas une nouvelle concession, et n'accepterait-il pas avec nous, et en se basant toujours sur les mêmes motifs : concomitance, dégénérescence caséo-graisseuse, identité de structure cellulaire, que des formations autres que la granulation miliaire peuvent être du tubercule ?

Pour le pathologiste allemand, toutes les productions cellulo-embryonnaires qui ne sont pas nodulaires rentrent dans l'inflammation simple, mais il me semble qu'il n'a pas d'autre raison pour les rayer du cadre de la tuberculose, que sa propre définition : le tubercule est toujours nodulaire, ce que js ne crois pas devoir accepter.

Pour en revenir à la caséification, nul ne nie son importance comme mode de terminaison d'une inflammation, quand il s'agit de diagnostiquer la nature tuberculeuse d'un processus ; mais on accepte aujourd'hui que telle inflammation qui n'est pas caséeuse au début peut le devenir ultérieurement.

Quelques-uns vont plus loin et concluent avec Niemeyer que l'inflammation caséeuse n'existe pas, en tant qu'entité morbide, mais seulement comme stade

de terminaison de l'inflammation. Il ne me répugne nullement d'accepter avec Niemeyer que toute inflammation peut devenir caséeuse ; je n'excepte même pas la pneumonie fibrineuse, car j'ai trouvé dernièrement au milieu de masses pneumoniques caséeuses, des alvéoles pleins de fibrine, comme dans la pneumonie croupale. Je n'en conclus pas moins que quel que soit le mode de début d'une inflammation pulmonaire, si celui qui la porte la rend caséeuse, il est bien près de devenir tuberculeux, et de fait il l'est réellement. En un mot, je crois que quand il s'agit de déterminer la nature d'un processus, il faut consulter sa terminaison avant tout (1). Le début n'a qu'une importance médiocre. Je sais bien qu'on peut reprocher à cette manière de voir, de confondre un produit *spécifique* comme le tubercule, avec une inflammation *simple*. Mais il faudrait définir la spécificité du tubercule, qui

(1) Peut-être ne serait-il pas superflu de faire remarquer ici que j'entends parler de la terminaison *naturelle* d'un processus, et non d'un accident comme celui qui fait une masse caséeuse au sein d'un cancer. Il s'agit là de nécrobiose consécutive à un thrombus, résultat purement accidentel et qui n'a rien à faire avec la terminaison naturelle du cancer, qui est le développement et la généralisation. De même, le pus ne subit l'inspissation que grâce à la circonstance d'une rétention prolongée, et il n'obéit en cela à aucune loi de son développement.

Au contraire, les produits tuberculeux se caséifient *régulièrement*, *naturellement*. Pour eux, la caséification est un simple stade d'évolution plus ou moins rapide, selon le genre de produits : presque immédiat pour la granulation, quelquefois très-lent pour certaines pneumonies caséeuses, mais fatal. Ainsi comprise, la terminaison par le caséum est vraiment propre aux produits tuberculeux ; la scrofule, il est vrai, aboutit assez souvent au même résultat, mais ces deux affections sont si voisines à tant de titres qu'en réalité elles se confondent en plus d'un point, et la proposition de Laënnec reste vraie : la caséification est la fin naturelle du tubercule, c'est le signe par excellence de la tuberculose.

diffère, sans nul doute, de celle de la syphilis ; il faudrait se demander s'il n'y a pas de degrés dans cette *spécificité* du tubercule, où elle commence et où elle finit; car il faut bien reconnaître qu'elle peut s'acquérir, puisque personne ne conteste les phthisies acquises. Pourquoi donc ne pas accepter que l'individu porteur d'une inflammation qui devient caséeuse acquiert le premier degré de cette spécificité tuberculeuse, si spécificité il y a ? Il est d'observation qu'un foyer caséeux peut devenir l'origine d'une néoformation de tubercules. Virchow et Niemeyer croient à cette source d'infection, et Lépine a démontré le fait. On sait que des inoculations de matière caséeuse ont produit tantôt des tubercules, tantôt des pneumonies caséeuses (H. Rühle, in *Bonn.*, *loc. cit.*, p. 222). Enfin Chauveau a souvent inoculé la matière caséeuse provenant de poumons qui, examinés minutieusement, ne présentaient pas de granulations; or les inoculations ont été positives, comme celles qui provenaient d'une source authentiquement tuberculeuse (Thèse de Lépine). Ajouterai-je que dans la très-grande majorité des cas, on trouve réunies sur le même sujet pneumonie et granulations ? Les statistiques de Colberg et de Slavjansky ne peuvent être invoquées, le dernier n'ayant recherché la granulation que dans le poumon, le premier ne voulant reconnaître pour tubercule que la granulation toute petite et encore transparente. Liouville, dont on connaît le soin minutieux, m'autorise à dire qu'il n'a jamais rencontré de pneumonie caséeuse sans granulations. Chouppe qui étudie le sujet et prépare sa thèse sur la pneumonie caséeuse, n'en a pas rencontré davantage. Pour mon compte je n'en ai pas vu dans

tout mon internat. Sans nier ces faits, on peut donc dire qu'ils sont relativement rares, et Jaccoud qui se décide nettement en faveur du dualisme invoque plus volontiers, pour soutenir son opinion, les statistiques de Colberg que les siennes propres, sans doute parce que le plus souvent il a, lui aussi, rencontré des granulations avec la pneumonie. Parmi les quelques faits de pneumonie caséeuse simple, qu'il cite à l'appui de sa thèse, le médecin de Lariboisière insiste sur un de ses malades emporté en pleine pneumonie caséeuse par une pleurésie diaphragmatique; il se félicite de cette circonstance fortuite, et il ajoute : « Supposez que la survie eût été plus longue, il est fort possible qu'une production de granulations secondaires eût eu lieu, et alors notre observation soulevait toutes les difficultés d'analyse et d'interprétation que présentent les cas à lésion complexe. » (*Leçons de clinique médicale*, 1873, p. 239.) Nous croyons que Jaccoud est dans le vrai quand il tient ce langage. Il est certain que les granulations arrivent assez souvent après la pneumonie caséeuse, mais nous connaissons mal et l'heure de leur développement et le temps qu'elles mettent à se développer (1). Ce qui paraît démontré, c'est que leur éclosion dépend de certaines conditions de terrain que l'hérédité, une longue débilité antérieure, ou une maladie actuelle peut créer. Ces trois causes, ou deux d'entre elles se trouvent ordinairement réunies. Un individu né de parents tuberculeux est préparé à l'éruption granuleuse; un autre individu sain pris brutalement de pneumonie qui tourne à l'état caséeux, se prépare par degrés à ce

(1) Je suis convaincu que, dans ce cas, un examen histologique attentif eût fait découvrir le tubercule infiltré.

terme le plus élevé de la tuberculisation, le tubercule. Et, dans ce sens, il est juste de dire, comme Niemeyer, que ce qui peut arriver de plus fâcheux à un phthisique, c'est de devenir tuberculeux. Cette fameuse phrase, selon nous, ne doit avoir qu'une signification banale : à savoir qu'il est fâcheux de devenir de plus en plus tuberculeux.

Nous reconnaissons donc qu'il y a des degrés dans la tuberculisation, mais nous la faisons commencer à la pneumonie caséeuse la plus simple pour finir à l'éruption miliaire généralisée.

Je suis arrivé au terme de ma tâche, et je crois pouvoir me résumer dans les lignes suivantes :

A. La définition que Virchow a donnée du tubercule est trop étroite, puisqu'elle ne comprend que la granulation tuberculeuse adulte. Il faut ajouter à cette forme-type les jeunes nodules visibles au microscope seulement, et les amas irréguliers de tissu cellulo-embryonnaire qui ont la même structure et la même destinée que le tubercule, et qu'on rencontre soit dans les cas de granulie aiguë, soit dans les pneumonies caséeuses avec granulations tuberculeuses du poumon, soit dans les pneumonies caséeuses sans granulations pulmonaires. Il convient cependant, pour ne pas créer de confusion, de garder la terminologie généralement acceptée aujourd'hui et de continuer à appliquer le nom de tubercule surtout à la granulation tuberculeuse adulte, son représentant caractéristique.

B. Si l'on compare aux différents points de vue de leur forme, de leur origine, de leur siége et de leur nature le tubercule et la pneumonie caséeuse, on arrive aux conclusions suivantes :

1° La forme n'est point un caractère différentiel absolu, puisque le tubercule peut se présenter sous la forme irrégulière de tubercule infiltré. Elle reste cependant le meilleur moyen de distinguer le tubercule de la pneumonie.

2° Si l'origine épithéliale des cellules catarrhales, du début de la pneumonie caséeuse est probable, il n'est nullement prouvé que l'épithélium n'entre pour rien dans la formation des petites cellules du tubercule ; et je crois, au contraire, qu'il y prend une très-grande part.

3° Le siége du tubercule nodulaire et infiltré ne diffère pas de celui de la pneumonie caséeuse. Dans les deux cas, les alvéoles pulmonaires sont comblés par des cellules nées de la paroi. Seulement le tubercule est formé d'un amas de petites cellules cohérentes, et la pneumonie au début de grandes cellules libres et flottantes dans la cavité alvéolaire.

4° La différence de nature des deux produits, fondée sur les caractères anatomo-pathologiques, est donc bien loin d'être prouvée. On peut affirmer seulement que, chez les phthisiques, on trouve dans le poumon :

a. Des néoformations cellulo-embryonnaires, nodulaires ou infiltrées ; — *b.* des formations de grandes cellules catarrhales au début de la pneumonie caséeuse.

Ceci suffit pour faire deux formes anatomo-pathologiques, mais ne prouve pas qu'il s'agisse de deux maladies différentes. Au contraire, bien des raisons combattent en faveur de l'unité de la phthisie : le terme commun des deux produits, la caséification, si importante que nous avons vu Virchow lui-même

l'invoquer ; la coïncidence si ordinaire des deux lésions, leur coïncidence constante si on veut étendre avec moi la définition du tubercule jusqu'au tubercule infiltré ; les résultats expérimentaux, etc....

Je proposerais volontiers le tableau suivant pour indiquer comment je comprends les rapports des processus phthisiques :

Tuberculose.	Pneumonie caséeuse.	Fibrino-caséeuse.
		Broncho-caséeuse.
		Caséeuse.
	Tubercule.	Infiltré.
		Nodulaire.

Je ferai remarquer ici que l'infiltration tuberculeuse de Laënnec répond à la pneumonie caséeuse et non pas au tubercule infiltré, qui a la même structure que la granulation tuberculeuse. Dans le tableau des pneumonies caséeuses, j'admets trois espèces plutôt cliniques qu'anatomiques, parce que, selon moi, la plus grande partie de ces pneumonies sont mixtes dès le début, ou le deviennent par la suite. Les trois degrés d'infiltration de Laënnec répondent à des âges anatomiques différents, plutôt qu'à des formes différentes de la pneumonie caséeuse, tandis que les trois espèces que je propose me paraissent représenter les types principaux de clinique et d'anatomie pathologique.

Ce tableau pourrait aussi s'appliquer aux degrés de la tuberculose, le premier répondant à la pneumonie fibrino-caséeuse, et le dernier au tubercule nodulaire, expression anatomique la plus élevée de la maladie.

Toutes les discussions qui se sont élevées sur cette grande question de la tuberculose me paraissent

venir surtout de l'idée différente que les médecins se sont faite de l'inflammation et de la spécificité.

Laënnec qui avait bien étudié la granulation et l'infiltration tuberculeuse, ou pneumonie caséeuse, avait conclu justement à l'identité de nature des deux produits en les voyant aboutir au même résultat : la caséification ; mais, entraîné par ses idées sur la spécificité, il eut le tort de refuser la plus petite place à l'inflammation dans un processus tuberculeux, et surtout d'affirmer l'incurabilité absolue de la maladie, même à son premier degré.

Virchow trouvant des caractères anatomiques différents à la granulation et à la pneumonie, les a séparés malgré leur terme commun : la caséification. Son étude et sa définition de la granulation tuberculeuse sont et resteront vraies, mais on peut lui reprocher sa limitation trop étroite du tubercule, ses distinctions histologiques basées sur l'origine et le siége des processus, et ses interprétations diverses de l'inflammation, selon les besoins de la cause qu'il défend. Je ne crois pas davantage qu'il soit bon de nommer la pneumonie caséeuse, pneumonie scrofuleuse. Virchow sentait bien qu'il ne s'agissait pas là d'une inflammation simple ; mais, désirant conserver à sa définition toute sa rigueur, il évita de prononcer le nom de pneumonie tuberculeuse et adopta un terme moyen qui n'a guère été accepté.

Niemeyer a fait ressortir la part de l'inflammation dans la pneumonie caséeuse, mais nous croyons qu'il est allé trop loin en niant la pneumonie caséeuse comme type morbide, et en ne voulant pas reconnaître que le tubercule peut être primitif et devenir une cause de pneumonie.

Hérard et Cornil me paraissent avoir le mieux établi la question, et nous reconnaissons avec eux que toute pneumonie caséeuse est mêlée de tubercule et mérite le nom de pneumonie tuberculeuse, à condition qu'on acceptera le tubercule infiltré ; car la granulation tuberculeuse n'est pas toujours primitive. Nous nous sommes efforcé en outre de démontrer que la question de la pathogénie du tubercule était beaucoup plus difficile qu'elle ne le semblait d'après les affirmations des auteurs.

TABLE DES MATIÈRES.

QUESTIONS

SUR LES DIFFÉRENTES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES.

Anatomie et histologie normales. — Articulation du genou.

Physiologie. — Des propriétés de la salive, et du rôle du système nerveux sur la sécrétion salivaire.

Physique. — Condensations électriques; effet des décharges sur les corps organisés

Chimie. — Des oxydes de cuivre et de plomb : leur préparation; caractères distinctifs de leurs dissolutions.

Histoire naturelle. — Des helminthes qui habitent le corps de l'homme.

Pathologie externe. — De l'encéphalocèle.

Pathologie interne. — De l'ictère grave.

Pathologie générale. — Des maladies latentes et des maladies larvées.

Anatomie et histologie pathologiques. — Des lésions vasculaires du cœur.

Médecine opératoire. — De la valeur des divers procédés d'amputation de la jambe, sous le rapport de l'application des appareils prothétiques.

Pharmocologie. — Des cérats, des pommades, des ongents : leur définition, leur préparation.

Thérapeutique. — De la médication substitutive.

Hygiène. — De l'allaitement artificiel.

Médecine légale. — Quelles sont les règles à suivre dans les cas d'autopsie et d'exhumation relatifs aux empoisonnements?

Accouchemeuts. — De la poche des eaux; notions qu'elle peut fournir au diagnostic et au pronostic.

Vu par le Président de la thèse,
BÉHIER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie,
A. MOURIER.